

UNIVERSITÉ DE PARIS

THÈSE

268

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Contribution à l'Etude

du

Myxœdème Congénital

et de l'Insuffisance thyroïdienne

dans la Première Enfance

PAR

Richard KOHN

Président de Thèse : M. le Professeur A.-B. MARFAN



“ L'EXPANSION SCIENTIFIQUE
FRANÇAISE ”

23, Rue du Cherche-Midi - PARIS

1923

**Contribution à l'Etude
du Myxœdème Congénital
et de l'Insuffisance thyroïdienne
dans la Première Enfance**

UNIVERSITÉ DE PARIS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

268

Contribution à l'Etude

du

Myxœdème Congénital

et de l'Insuffisance thyroïdienne

dans la Première Enfance

PAR

Richard KOHN

Président de Thèse : M. le Professeur A.-B. MARFAN



“ L'EXPANSION SCIENTIFIQUE

FRANÇAISE ”

23, Rue du Cherche-Midi - PARIS

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER

MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNEO.
Physiologie.....	RICHET.
Physique médicale.....	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	BEZANCON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	N....
Pathologie chirurgicale.....	LECENE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	WIDAL.
Clinique des maladies des enfants.....	GILBERT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CHAUFFART.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MARFAN.
Clinique des maladies du système nerveux.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies contagieuses.....	CLAUDE.
Clinique chirurgicale.....	JEANSELMÉ.
Clinique ophtalmologique.....	P. MARIE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	TEISSIER.
Clinique d'accouchements.....	DELBET.
Clinique gynécologique.....	LEJARS.
Clinique chirurgicale infantile.....	HARTMANN.
Clinique thérapeutique.....	GOSSET.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEGUEU.
Clinique propédeutique.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	FAURE.
	Auguste BROCA.
	VAQUEZ.
	SEBILLEAU.
	DUVAL.
	SERGENT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI.	DESMAREST.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	DUVOIR.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	FIESSINGER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GARNIER.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BLANCHETIÈRE.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	ROUVIERE.
BRANCA.	GREGOIRE.	LERI.	STWARTZ.
CAMUS.	GUENIOT.	LEVY-SOLAL.	STRROHL.
CHAMPY.	GUILLAIN.	MATHIEU.	TANON.
CHEVASSU.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	LABBE (H.).	MULON.	VILLARET.
DEBRE.	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC.	
	LANGLOIS.	PHILIBERT.	

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MES PARENTS

AUX MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

M. LE PROFESSEUR A.-B. MARFAN,

Professeur d'Hygiène et de Clinique
de la Première Enfance à la Faculté de Médecine
de Paris,

Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés,
Officier de la Légion d'Honneur.

Témoignage d'admiration
et de reconnaissance.

INTRODUCTION

Le myxœdème a été individualisé en 1880 par Bourneville. Cet auteur a tracé un tableau magistral de ce qu'il a appelé *l'idiotie myxœdémateuse*. Les auteurs qui ont suivi n'y ont pas apporté de retouches importantes et la description de Bourneville est restée classique. Mais il nous a montré le myxœdémateux complet, le « Pacha de Bicêtre », qui est un monstre et un phénomène. Or, dans la pratique journalière, nous voyons plus souvent des enfants qui paraissent normaux et qui présentent un ou plusieurs signes d'insuffisance thyroïdienne et sont en réalité des myxœdémateux frustes. Il est d'autant plus intéressant de dépister les myxœdèmes frustes qu'ils donnent, par un traitement opothérapique approprié, au médecin et aux parents, la satisfaction de voir s'amender rapidement des troubles contre lesquels d'autres médications avaient échoué. Il faut aussi rechercher la cause même du myxœdème et la traiter, quand c'est possible. On assurera ainsi à l'enfant un avenir physiologique plus normal.

Dans ce modeste travail, nous n'aurons en vue que le *myxœdème* et *l'hypothyroïdisme* de la première enfance, d'origine congénitale, sans nous attacher au myxœdème opératoire, ni au myxœdème endémique ou crétinisme.

C'est au groupement des observations de myxœdème du premier âge que nous avons voulu nous arrêter dans ce travail en essayant d'en rechercher les causes les plus habituelles et d'établir les meilleurs modes de traitement. Nous avons eu la bonne fortune d'observer, dans le service de M. le Professeur Marfan, avec MM. Hallez et Turquéty, chefs de Clinique, deux enfants atteints de myxœdème congénital. Nous avons pu en suivre l'évolution et, de là, nous est venue l'idée de ce travail.

Dans le premier âge, on peut rencontrer :

1° Le *myxœdème congénital* proprement dit, qui apparaît à la naissance ou très peu de temps après, avec tous ses signes ; c'est un diagnostic qui saute aux yeux ;

2° Le *myxœdème précoce*, qui survient au bout de quelques mois, le plus souvent au moment du sevrage, et dont une thérapeutique appropriée peut facilement avoir raison ; abandonné à lui-même, il peut acquérir l'intensité du myxœdème congénital. Enfin ;

3° Le *myxœdème fruste*, pour lequel les ressources thérapeutiques donnent les résultats les plus satisfaisants.

Nous prions M. le Professeur Marfan, qui nous fait le grand honneur de présider cette thèse, de bien vouloir agréer nos remerciements pour l'enseignement clinique qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

Nous sommes heureux de pouvoir témoigner ici à M. le Docteur G.-L. Hallez, ancien chef de Clinique à la Faculté de Médecine, qui a été pour nous un maître et un ami, et qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, notre reconnaissance et notre respectueuse sympathie.

HISTORIQUE

Tout en nous en tenant à l'histoire du myxœdème congénital du premier âge, nous ferons cependant un résumé rapide du syndrome « insuffisance thyroïdienne », qui n'est connu que depuis une cinquantaine d'années.

Jusqu'à la première moitié du xix^e siècle, la question du crétinisme — puisqu'il n'était pas encore question de myxœdème — était des plus chaotiques. William Gull fit sa première communication à Londres, le 21 Octobre 1873, sur le myxœdème, qu'il appela « *état crétinoïde survenant chez les femmes à l'âge adulte* ». Peu de temps après, la première observation française était publiée par Ballet ; Ord, en Angleterre, Charcot, en France, s'occupent de la question. Le premier donne à la maladie le nom de « *myxœdème ou œdème muqueux* », à cause de l'infiltration gélatineuse des téguments ; Charcot, qui pensait que l'œdème était dû à du tissu adipeux, contrastant avec un état général des plus précaires, lui préféra celui de « *cachexie pachydermique* ».

Nous n'insisterons pas sur la querelle de Kocher et des frères Reverdin ; notons seulement que c'est à leurs recherches qu'est due la notion d'altération de la glande thyroïde et l'application de l'opothérapie thyroïdienne au myxœdème.

Jusqu'alors, on n'avait pas apporté d'observation concernant des enfants du premier âge. Il s'agissait toujours d'adultes et, en particulier, de femmes. En 1880, Bourneville fit paraître, en collaboration avec d'Olier, une note dans le *Progrès Médical*, relatant un cas qu'il rapprochait de ceux décrits quelques mois auparavant par Ballet, en France, et par Gull et Ord, en Angleterre. Il s'agissait d'une maladie qui ne s'était pas développée d'une façon autonome, mais paraissait être un syndrome constitutionnel. Le malade était un garçon de dix-neuf ans, qui avait l'aspect d'un enfant de deux ans. Bourneville ne lui trouva ni antécédents névropathiques, ni consanguinité.

Bien portant à la naissance, il s'était normalement développé jusqu'à l'âge de deux ans, mais, à ce moment, son développement s'est arrêté. Il présentait tous les caractères physiques que nous décrivons plus loin, et son psychisme était très retardé. Son apathie lui avait fait donner, par le personnel de l'Hospice de Bicêtre, le surnom de Pacha.

Peu de temps après, Bourneville apporta deux autres observations, et il ne cessa depuis de s'occuper de cette question. En 1890, il avait pu réunir vingt-cinq observations, dont neuf personnelles. Mais il s'agissait toujours d'enfants d'un certain âge : 6 ans, 10 ans et au-dessus. Un seul de ces cas avait moins de 6 mois. Brissaud et Souques, Régis, Voisin, rapportent, à leur tour, des observations de myxœdème infantile. En 1895, Lebreton et Vaquez en publient un cas dans lequel ils se sont surtout attachés à noter les modifications du sang dans cette affection : présence d'hématies nucléées, leucocytose. Le myxœdème de l'enfance est alors bien connu (Raymond, Simon).

Au Congrès de Marseille, le 8 Octobre 1898, Chaland de Belval, guidé d'ailleurs par les études anté-

ricures des physiologistes (Gley, Schiff), éclaircit un point de pathogénie de cette affection en attribuant à la thyroïde un rôle de désintoxication, peu sensible jusqu'au sevrage, étant donné l'apport minime de toxines par l'alimentation exclusivement lactée des premiers mois qui suivent la naissance.

Presque au même moment, Thibierge, qui avait déjà étudié la question, en 1891, attira l'attention sur les formes frustes de la maladie, dans une remarquable monographie, et G. Murray en cite quatre cas. En 1900, Debove et surtout Hertoghe, achevèrent d'établir l'existence de ces formes frustes. Malinvaud, dans sa thèse, ne fait que condenser les descriptions de ces auteurs.

Mais le myxœdème congénital existe-t-il dès la naissance ou apparaît-il après? Bourneville lui-même pensait qu'on ne pouvait le reconnaître qu'au bout de quelques mois. Un auteur allemand, Lange, publia, en 1899, deux observations ayant trait, l'une à un myxœdème apparu dès la naissance chez un enfant nourri au sein jusqu'à 4 mois, et qui présentait tous les signes de la maladie; l'autre à un enfant de 14 mois, également nourri au sein, qui n'avait jamais souri, ne pouvait s'asseoir et n'avait que deux dents.

En 1899, Garnier, dans sa remarquable thèse, suite des travaux qu'il avait entrepris avec M. Roger, décrivit les lésions de la glande thyroïde de l'enfant dans les infections aiguës et chroniques de la mère et en particulier dans la syphilis. L'étude de l'hérédité syphilitique du corps thyroïde a été reprise par Simmonds, en 1906, et par Barthélemy, dans sa thèse inaugurale, en 1918.

A ce moment, les observations sont nombreuses, aussi bien en France qu'à l'étranger (Raymond et Rou-

binovitch, Cruchet, Mlle Campana, von Eiselsberg, Schick, Swoboda, etc.).

Plus récemment, en Février 1922, M. Maillet a montré quels résultats on pouvait obtenir avec l'opothérapie thyroïdienne chez certains nourrissons hypotrophiques.

L'observation récente de deux cas de myxœdème, l'un fruste et l'autre plus accentué, observés dans le service de M. le Professeur Marfan, nous a conduit à ce travail.

Nous avons rapporté plus loin les observations publiées qui nous ont paru les plus intéressantes. Nous citerons particulièrement les travaux de Swoboda, Unger, Soubirou et, tout récemment, l'observation de M. le Docteur Armand Ugon.

ÉTUDE CLINIQUE

Lorsque le myxœdème du nourrisson apparaît avec tous ses symptômes, le diagnostic ne fait pas de doute. Mais ces cas sont l'exception. Le plus souvent, il s'agit de formes monosymptomatiques ou de formes atténuées, que les parents signalent au médecin presque toujours au moment du sevrage, soit qu'ils n'aient pas jusqu'alors attaché une grande importance à l'état de leur enfant, soit que, jusqu'à ce moment, le fonctionnement du corps thyroïde ait été suppléé par le thymus ou par l'allaitement maternel. Les parents sont étonnés de ne pas voir leur enfant sourire, de ne pas voir apparaître les premières dents à l'époque habituelle, et de ne pas le voir marcher comme les autres bébés. La mère s'inquiète en constatant que son enfant lui marque de l'indifférence et ne la reconnaît pas. Souvent, la maladie se signale à l'occasion d'une fièvre éruptive (rougeole, dans le cas de Marfan et Guinon), ou d'un traumatisme. Mais, en général, il est rare qu'on puisse fixer la date du début. Deux cas appartenant au Professeur Haushalter, publiés par Jeandelize, ont débuté par des convulsions (pas de syphilis reconnue).

Il importe de dépister le myxœdème et, si possible, sa cause, par un examen complet du nourrisson et une enquête approfondie sur les antécédents hérédi-

taires ; le pronostic est d'autant plus favorable et le traitement d'autant plus efficace qu'il aura été institué plus tôt.

A) Myxœdème congénital complet

La description qui va suivre est celle de tous les symptômes du myxœdème congénital complet, pour lequel il n'y a pas de diagnostic différentiel à faire. Tous ces symptômes peuvent se trouver réunis chez un même malade, mais un seul d'entre eux peut prédominer.

Les enfants myxœdémateux sont facilement reconnaissables, et Bourneville a pu dire avec raison : « Qui en a vu un, les a tous vus ».

La *tête* est caractéristique ; large en arrière, elle est étroite en avant (brachycéphalie), où la fontanelle antérieure persiste pendant très longtemps, alors que chez l'enfant normal elle se ferme entre six et dix-huit mois, et chez le rachitique, au plus tard vers trois ans. D'autres fois, elle présente la forme d'un pain de sucre. Les cheveux, en général abondants, sauf au niveau des tempes, où on remarque une alopecie plus ou moins accentuée, sont blonds ou roux, durs, semblables à des crins. Le cuir chevelu est souvent le siège d'un eczéma tenace, rebelle à tous les traitements.

La *physionomie* exprime l'apathie ; ces enfants sont laids, leur teint cireux. Leurs paupières bleuâtres, bouffies comme celles de vieux brightiques, sont atteintes de blépharite ciliaire chronique. Leur nez camus, court et aplati, leurs joues pendantes et gélatineuses, donnent à leur figure l'aspect d'une pleine lune.

Leur *bouche*, qui est large, est presque toujours entr'ouverte, laissant passer la langue épaissie par développement du tissu adipeux interstitiel. C'est là un symptôme très fréquent et bien caractéristique du myxœdème congénital. Une salive filante s'écoule de la bouche ainsi ouverte. Les lèvres sont épaisses, l'inférieure souvent renversée. Les oreilles également sont augmentées de volume. Le menton est souvent enfoncé, donnant l'impression d'avoir été écrasé par un coup de poing. Les dents, qui poussent tard, sont irrégulières et cariées. Chez le myxœdémateux, qui reste longtemps un enfant, les dents de lait persistent pendant plusieurs années et la seconde dentition n'apparaît quelquefois qu'à un âge avancé (Marfan et Guinon).

Le *cou* est gros et court, comme enfoncé dans les épaules. Au creux sus-claviculaire, on trouve des masses pseudo-lipomateuses mal délimitées. Quelle que soit l'attention avec laquelle on recherche à la palpation la glande thyroïde, on n'en trouve pas trace.

L'enfant atteint de myxœdème congénital présente quelques vagues ressemblances avec le petit rachitique. Les dernières côtes sont déjetées en dehors. Les modifications de la colonne vertébrale, surtout la scoliose, ne sont accentuées qu'au moment de la puberté et ne nous arrêteront pas ici. Les membres sont courts et trapus. Quelquefois, les articulations sont noueuses. La radiographie décèle le retard de l'ossification et explique ainsi les troubles de croissance observés. Chez certains enfants, l'aspect des membres infiltrés, devenus cylindriques, avec, à leur bout, les doigts petits, ronds et épais, justifiait pleinement le qualificatif de pachydermique qu'on avait donné à l'affection. Les ongles se développent mal ;

ils sont cassants, striés. La démarche est pesante. Ces enfants ne marchent que très tard, mais ils marchent mal. Ils ont de l'apathie musculaire ; ce n'est pas de la paralysie, mais une faiblesse surtout marquée aux extenseurs (Morvan).

L'ensemble des *téguments* donne au toucher une impression désagréable de sécheresse ; la peau est rugueuse, ridée. Il existe un pseudo-œdème plus dur que l'œdème vrai, gélatiniforme, ne gardant pas l'empreinte du doigt. Il est terne et non pas lisse et brillant comme celui des brightiques ou des cardiaques. Mais la dénomination de myxoœdème, donnée par Ord, qui a prévalu, est impropre, parce que, le plus souvent, c'est la graisse du tissu cellulaire qui simule la bouffissure (Marfan et Guinon). La sécrétion sudorale et la sécrétion sébacée font défaut.

Les appareils de la vie végétative ont un fonctionnement voisin de la normale. La digestion est en général bonne, mais ces enfants ont peu d'appétit. On est obligé de les alimenter régulièrement et à heures fixes, parce qu'ils ne manifestent jamais, d'une façon quelconque, qu'ils ont faim ou soif. La constipation est fréquente ; quelques auteurs l'attribuent au gonflement œdémateux de la muqueuse intestinale, mais, bien que la pathogénie en soit complexe, il paraît plus logique d'y voir, avec Jeandelize, une des manifestations de l'atonie musculaire générale. Cette atonie est d'ailleurs souvent due au rachitisme, fréquemment associé au myxoœdème (Marfan) (1). La constipation peut être due aussi à l'hypopsychisme. Le défaut du besoin de défécation, dû aux troubles des glandes endocrines, permet à ces enfants de rester sèches à huit jours sans selles (Haushalter).

(1) MARFAN. Les affections des voies digestives dans la première enfance (Masson, 1923).

Le *ventre* est gros et flasque. On y voit des hernies inguinales et ombilicales. Ce sont de fausses-hernies qui disparaissent avec l'atonie musculaire, sous l'influence du traitement opothérapique.

La respiration est courte, haletante. Certains auteurs auraient même constaté, pendant le sommeil, le rythme de Cheyne-Stokes. La parole, qui apparaît tard, est limitée. Les petits myxœdémateux n'ont à leur disposition qu'un vocabulaire très restreint, qu'ils prononcent d'une voix rauque, lente et sans intonation. Là aussi, il faut faire la plus grande part à l'atonie musculaire, le gonflement de la langue n'intervenant que dans une faible mesure.

Le débit urinaire est normal. Les langes sont mouillés comme ceux des enfants sains. Mais l'acide urique et surtout l'urée sont excrétés en quantité moindre.

A ces malades, vivant d'une vie exclusivement végétative et qui, quelquefois même, ne songent pas à réclamer leur nourriture, Roesch a donné le nom expressif d'hommes-plantes, par opposition aux myxœdémateux frustes dont on peut encore développer l'intelligence et qu'il appelait hommes-animaux.

C'est le *retard du développement de l'intelligence*, avons-nous dit, qui attirait la plupart du temps l'attention. Les troubles sont d'autant plus développés que la maladie est plus grave, et apparue de bonne heure. Chez certains myxœdémateux congénitaux, ils sont tellement accentués que ces enfants sont de véritables crétins, qui ne poussent que quelques grognements inarticulés. D'autres fois, ils ont un regard vague, lointain ; ils paraissent réfléchir et se désintéresser de tout ce qui se passe autour d'eux. Les jouets ne les attirent pas et ils ne reconnaissent ni leurs parents, ni les personnes qui les soignent et qui n'arrivent que pendant de très courts instants à retenir leur atten-

tion. Plus tard, ils arrivent à comprendre plus ou moins ; ils répètent des mots et peuvent même forger des phrases.

La sensibilité est normale, mais ces malades ont toujours froid, même en été lorsqu'ils sont en plein soleil. Ce phénomène est sans doute dû à l'hypothermie fréquente (température centrale 35°-36°).

Le poulx est petit, difficile à percevoir. La tension artérielle est basse. On attribue cette hypotension à un spasme artériel. Depuis longtemps déjà, Bourneville, Marfan et Guinon ont trouvé de l'artério-sclérose chez des adultes myxœdémateux congénitaux.

Le sang est pauvre en globules rouges avec hématies nucléées qui ont conservé leur diamètre foetal, et présente une leucocytose très marquée (Vaquez). Chez les garçons, les testicules sont souvent en ectopie.

B) Myxœdème congénital fruste

Ces formes qui sont constituées par la réunion de ce qu'on a appelé les petits signes du myxœdème peuvent présenter les degrés les plus divers et l'on peut observer toute une gamme de types cliniques entre les myxœdémateux congénitaux francs et les enfants presque normaux atteints seulement d'une lenteur intellectuelle à peine sensible ou d'un défaut de développement peu marqué. C'est dans ces formes atténuées, nous l'avons dit, que le traitement donne le plus de succès. Il faut donc s'attacher à les rechercher soigneusement ; c'est qu'en effet le myxœdème fruste peut exister sans les caractéristiques du myxœdème complet, sans l'infiltration des membres, sans le teint ambré plaqué de rouge.

L'intelligence de ces enfants peut occuper des niveaux différents. Et le plus souvent leur état intellectuel est moins touché, proportionnellement, que leur état physique. Toutefois, la lenteur de l'intellect, et en particulier le retard de la parole, dès que l'âge de l'enfant permet de s'en rendre compte est manifeste. Les uns sont turbulents, agités, cassent tout ce qui leur tombe sous la main, sans raison et sans intérêt. Leur langage est des plus rudimentaires.

D'autres sont plus intelligents, mais oublieux. La mémoire leur fait défaut. Et lorsqu'ils sont plus grands ils éprouvent de très grosses difficultés pour apprendre à lire, à écrire sans fautes d'orthographe ou à compter.

D'autres enfin, ont une intelligence normale ; la maladie ne se reconnaît qu'aux troubles physiques.

Leur teint est pâle, blafard, leur facies vieillot, la lèvre inférieure pendante, le nez écroulé ; les cheveux peu abondants peuvent même manquer tout à fait et lorsqu'on se trouve en présence d'un enfant dont le développement physique est insuffisant et qui a une pelade généralisée, il faut penser à l'hypothyroïdie fruste. D'autres fois, les cheveux sont lanugineux. Les oreilles sont écartées du crâne en « coup-de-vent ».

La peau est sèche et rugueuse. L'infiltration des téguments si caractéristique du myxœdème congénital est moins accentuée et peut même faire défaut. Il en est de même du refroidissement des extrémités, qui est surtout un signe de myxœdème franc.

Les membres sont minces et grêles, la poitrine étriquée. Mais le ventre est gros, on note même de l'obésité. La constipation, le météorisme intestinal et les fausses hernies sont fréquentes. Le foie est augmenté

de volume. Les dilatations veineuses et les engelures en hiver ne sont pas rares et causées par une sénilité précoce du système veineux, qui dure toute la vie. Ces enfants ont un sommeil lourd et prolongé. Ils ronflent en dormant. Les végétations adénoïdes accompagnées fréquemment de rhino-pharyngite sont en effet constantes et provoquent de l'obstruction nasale. Hertoghe a même soutenu en 1898 que les végétations adénoïdes étaient toujours dues au myxœdème. Or, il est extrêmement fréquent de voir des enfants adénoïdiens n'ayant pas de signes d'insuffisance thyroïdienne. Ce sont souvent des ostéo-lymphatiques (Marfan) avec déformations rachitiques du squelette plus ou moins accentuées. La voix est rauque, quelquefois bitonale. Les dents de lait, sorties tard, sont cariées de bonne heure. Les incisives sont couvertes d'un tartre noir. Souvent on observe du pied plat. La marche est très retardée. A 18 mois, ces enfants ne savent pas se diriger seuls. Le prurit est fréquent. Lorsqu'on les déshabille, ils se grattent aussitôt la poitrine et le dos. La monorchidie n'est pas rare.

Enfin, on peut observer des cas d'*hypothyroïdisme* plus frustes encore, dont les symptômes banaux n'ont aucun caractère permettant de faire porter le diagnostic d'insuffisance thyroïdienne. C'est le traitement « pierre de touche » qui, par les bons résultats obtenus, révèle l'origine des troubles observés. Sans exagérer la fréquence de ces cas, on peut reconnaître avec M. Maillet (*Société de Pédiatrie*, février 1922) que certains nourrissons hypotrophiques de 4 à 20 mois présentent « du retard pondéral et statural, un état d'apathie plus ou moins profond et une hypotonie musculaire généralement très marquée ». En pareil cas, l'opothérapie thyroïdienne donne des résul-

tats remarquables, parfois surprenants, surtout en ce qui concerne le développement psychique et la tonicité musculaire.

OBSERVATIONS

Nous avons pu observer dans le Service de M. le P^r Marfan deux cas de myxœdème, l'un plus accentué en rapport avec une syphilis maternelle, l'autre dont on n'a pu retrouver la cause et qui était plus fruste, que nous ont permis de recueillir MM. Hallez et Turquety, chefs de Clinique.

OBSERVATION I

P... Georges, que nous avons observé avec le D^r Hallez, a été adressé à la consulation des Enfants-Assistés par le D^r B..., d'Enghien.

C'est un premier enfant, âgé de trois mois, né à terme le 14 mars 1922, pesant 4 kil. environ après accouchement au forceps. Pendant les trois derniers mois de sa grossesse, la mère aurait été impressionnable et elle a fait de l'infection puerpérale avec fièvre pendant les quinze jours qui ont suivi l'accouchement. Elle a nourri son enfant au sein pendant un mois, puis à l'allaitement artificiel, en lui donnant, au moment où elle nous l'amène,

7 biberons de 80 gr. d'eau avec 2 cuillerées à café de lait condensé par 24 heures.

Le père serait bien portant. La mère n'a jamais fait de fausse-couche.

La mère nous présente l'enfant parce que, depuis trois semaines, il n'augmente pas, qu'il tousse un peu et qu'il avale difficilement. Avant de venir aux Enfants-Assistés, on lui a fait six piqûres d'eau de mer. Il a eu du muguet buccal.

Lorsque nous le voyons pour la première fois, le 24 juin 1922, cet enfant, âgé de 3 mois et 10 jours, pèse 4 kil. 200. Il est pâle, hypothrepsique au premier degré, c'est-à-dire que son pannicule adipeux est diminué sur l'abdomen en persistant aux cuisses et sur la figure. Hernie ombilicale. Les extrémités sont froides, la peau ichtyosique. Pas de ganglions sus-épitrochléens. Œdème des paupières. Pas de crânio-tabès ; la fontanelle antérieure est mal fermée, encore molle. Le foie est à peine perceptible, la rate normale, le cœur normal. L'auscultation ne montre rien de particulier. Il n'a ni vomissement, ni diarrhée.

Le 1^{er} juillet, il pèse 4 kil. 450 ; on constate un certain degré de macroglossie, la langue est presque toujours sortie de la bouche ; la peau est écailleuse et sèche ; l'avant-bras et la main sont infiltrés. Le cœur est normal, la rate non perceptible.

On institue le traitement thyroïdien en donnant, pendant quatre jours, un demi-centigramme d'extrait thyroïdien par jour, puis un centigramme par jour.

Le 8 juillet, poids : 4 kg. 600, poulx : 112. L'enfant vomit un peu, a de la diarrhée.

Le 11 juillet, poids : 4 kg. 400. N'a plus ni vomissement, ni diarrhée. Le poulx est à 120. La température : 35°9. On constate une désinfiltration nette des téguments au niveau des jambes, du dos des mains et des avant-bras. L'enfant remue les bras et les jambes. Il pleure de temps à autre.



FIGURE 1.

On prescrit deux centigrammes d'extrait thyroïdien par 24 heures.

Le 15 juillet, il pèse 4 kg. 800. A un peu de séborrhée du cuir chevelu. Est plus éveillé ; boit plus facilement. L'exoglossie est beaucoup moins marquée.

Le 18 juillet, poids : 4 kg. 450. L'enfant a perdu environ 100 gr. par 24 heures, mais il est plus éveillé et sourit. On augmente la dose d'extrait thyroïdien malgré la perte de poids et on lui fait prendre 3 comprimés de 1 centigramme pendant 5 jours.

Le 22 juillet, poids : 4 kg. 550. La mère se plaint de ce que l'enfant pleure et est trop éveillé. La peau de la face externe des membres supérieurs desquame ; les cheveux tombent, la température centrale est plus élevée. Pas de troubles digestifs.

Le 1^{er} août, poids : 4 kg. 700. On conseille de donner à l'enfant deux comprimés d'extrait thyroïdien dosés à vingt-cinq milligrammes par jour pendant 10 jours. Cinq jours de repos et reprendre ensuite le traitement.

Le 8 août, il est âgé de 5 mois et pèse 4 kg. 750. La hernie ombilicale se réduit spontanément ; le facies est transformé et on ne constate plus aucune anomalie du tégument, ni du tissu cellulaire. On règle l'alimentation de la façon suivante ; une farine lactée et six biberons.

Le 29 août, poids : 5 kg. 600. L'amélioration s'accroît et on propose d'allonger les périodes de repos (10 jours au lieu de 5).

Le 19 septembre, poids : 5 kg. 870. La fontanelle antérieure est en voie d'oblitération. Aucun signe d'ostéisme. Bon état de nutrition. Omphaloc normal. Les cheveux repoussent ; ils sont roux, longs et soyeux. La langue est devenue normale, ne faisant plus saillie entre les lèvres. Aucune infiltration des tissus.

Le 12 octobre, il est âgé de 7 mois et pèse 6 k. 680. Le ventre est un peu étalé et flasque. La rate n'est pas accessible. Pas de chapelet costal, pas d'ostéisme des membres ; pas de craniotabès. La fontanelle antérieure est en voie

d'oblitération. L'auscultation ne montre rien d'anormal. On constate un érythème papulo-vésiculeux du siège avec tendance à la desquamation. Jusqu'alors, dans les interrogatoires de la mère au sujet de ses antécédents, on n'avait pu découvrir rien d'anormal. Mais à ce moment elle avoue avoir été traitée, très superficiellement, d'ailleurs, pour des accidents syphilitiques secondaires datant de plusieurs années, et bien que l'enfant ne présente aucun signe de syphilis héréditaire, on pratique la réaction de Bordet-Wassermann chez la mère et on institue le traitement chez l'enfant. La réaction de B-W (27 septembre) est *partiellement positive*, et on prescrit une série de 15 frictions d'onguent napolitain, en même temps qu'on fait reprendre le traitement thyroïdien pendant 10 jours avec 10 jours de repos.

Le 19 octobre, poids : 6 kg. 850. Température : 37°2. On conseille des cures de 12 jours d'extrait thyroïdien administré de la façon suivante : comprimés de 25 milligrammes, 2 comprimés pendant 3 jours, 3 comprimés pendant 6 jours, 2 comprimés pendant 3 jours, 3 jours de repos et reprendre le traitement.

Le 15 novembre, poids : 7 kg. 300. Vomissements assez rares après les repas. L'enfant prend à ce moment 4 biberons de 150 grammes de lait pur et 2 bouillies. Le myxœdème a complètement disparu. Température : 37°2. Le pouls est normal, le développement intellectuel satisfaisant.

Le 30 novembre, à 8 mois et demi, l'enfant pèse 7 kg. 590. L'état de nutrition est excellent. L'infiltration des téguments a disparu. On ne retrouve plus la hernie ombilicale, mais il persiste le gros ventre flasque. Pas d'ostéisme thoracique, ni des membres. Léger degré de plagiocéphalie à grand diamètre antéro-postérieur de gauche à droite. Pas de dents.

On fait reprendre une série de 15 frictions à l'onguent napolitain. Le traitement thyroïdien est continué comme il a été indiqué le 19 octobre, mais l'intervalle des cures est porté à 8 jours au lieu de 3.



FIGURE 2.

Le 28 décembre, 9 mois : 8 kg. 020. Le crâne est normalement ossifié ; les cheveux ont poussé et ont l'aspect normal. Pas d'exoglossie, la langue est normale. Pas d'ostéisme, la rate n'est pas accessible. 2 incisives médianes inférieures. Testicules normaux. Pouls : 120.

Le 25 janvier 1923, poids : 8 kg. 090. Récente trachéo-bronchite qui laisse encore entendre à l'auscultation de gros ronchus. Balano-posthite.

Le 22 février, poids : 8 kg. 350 (11 mois). Très bon état général. Trois dents (incisives) et 3 en voie de sortie.

Le 29 mars, poids : 8 kg. 830. 6 incisives. Très bon état de nutrition. Développement intellectuel normal. Pas de myxœdème apparent. Température normale. Fontanelle en voie d'oblitération. Pas d'ostéisme.

Le 26 avril, poids : 9 kg. 130. Rien à signaler.

Cette observation est intéressante par le caractère accentué du myxœdème constaté peu après la naissance, par l'amélioration des symptômes avec le traitement thyroïdien, amélioration qui a été encore plus sensible lorsqu'à été institué le traitement spécifique.

OBSERVATION II

dûe à l'obligeance de M. le D^r TURQUÉTY, chef de Clinique
à l'Hospice des Enfants Assistés

M... Jeanne, 5 mois, premier enfant ; grossesse et accouchement normaux. Née probablement un peu avant terme (2 kg. 700). Le lendemain de la naissance aurait eu un ictère ayant duré 3 mois. L'enfant est mise au sein, mais boit mal et à trois mois, sur les conseils d'un médecin on lui donne le biberon. Le poids restait stationnaire. Une heure après les repas, l'enfant vomissait du lait caillé. De plus, elle était fréquemment constipée et avait

le regard vague, les yeux qui ne se fixaient pas, ce qui a amené la mère à venir consulter à l'Hospice des Enfants Assistés.

Elle-même est bien portante, a un frère bien portant; son père est mort d'une maladie de cœur, il était alcoolique; sa mère est bien portante. Elle a été mariée deux fois: son premier mari est mort de phtisie galopante; le second, père de l'enfant qui nous occupe, est bien portant. Ses parents également.

Le 15 novembre 1922, poids 5 kg. 600. L'enfant présente des signes très nets de myxœdème: elle a le faciès lunaire, le teint cireux, une infiltration de tous les tissus; ses cheveux sont très bruns et raides. Quoique opérée de végétations adénoïdes, sa bouche est grande ouverte et on voit sa langue épaisse qui en sort. Sa fontanelle antérieure est largement ouverte. Elle ne se tient pas assise et ne rit pas.

On remet l'enfant au sein et on prescrit une série de 10 frictions d'onguent napolitain et deux comprimés par jour d'extrait thyroïdien dosés à un centigramme.

Le 20 novembre, poids d'une tétée: 120 grammes. Amélioration très visible.

Le 2 décembre, l'enfant ne pèse plus que 4 kg. 990. Pesée d'une tétée: 80 grammes en 10 minutes. On donne trois centigrammes d'extrait thyroïdien par jour.

Le 9 décembre, poids: 5 kg. 670. L'amélioration est très accentuée. L'enfant est éveillée, l'infiltration des tissus est très diminuée, le teint est rosé. On prescrit quatre-centigrammes d'extrait thyroïdien.

Le 16 décembre. Va bien. On conseille de prendre la dose de quatre centigr. d'extrait thyroïdien en une fois.

Le 21 Décembre, l'enfant marque un peu d'intolérance pour la médication thyroïdienne massive. Elle a des vomissements. On la met à la diète: eau sucrée et sein et on supprime momentanément l'extrait thyroïdien.

Le 4 janvier, poids: 5 kil. 990. L'amélioration est très sensible. L'enfant a quatre selles par jour (sous-nitrate de bismuth).

Le 25 janvier, poids : 6 kil. 250. A eu une bronchite. La cessation du traitement thyroïdien a rendu l'enfant moins éveillée ; la langue est un peu épaisse. La fontanelle est encore largement ouverte. L'auscultation ne montre rien d'anormal. Pas de fièvre, ni agitation.

On donne cinq centigr. d'extrait thyroïdien par jour.

Le 8 février, 6 kil. 450. Très bon état.

Le 22 février, poids : 6 kil. 880. Bon état. La fontanelle est toujours très ouverte. Retard de la dentition.

Le 22 mars, poids : 7 kil. 500. Bon état ; tousse un peu. On donne sept centigr. d'extrait thyroïdien, pour arriver, au bout de quelques jours, à dix centigr. par jour.

Le 26 avril, poids : 8 kil. 150. Intolérance légère. On revient à cinq centigrammes par jour.

Dans ce cas, les signes du myxœdème sont beaucoup plus frustes que dans le précédent. Le traitement a également été efficace et a apporté une grosse amélioration à l'état de la petite malade. Mais il faut remarquer l'intolérance de la plupart des enfants pour les doses massives d'extrait thyroïdien. Les doses peuvent être assez élevées à condition d'être fractionnées.

Nous ferons maintenant un bref résumé des principales observations concernant des enfants du premier âge atteints de myxœdème spontané.

OBSERVATION III

(COMBY. — *Arch. de Méd. des Enfants*, 1898, p. 544.)

D... Berthe, âgée de 16 mois, est née à terme ; elle a été nourrie au biberon, ne marche pas, n'a pas de dents.

La mère est bien portante ; le père est alcoolique. Elle a la taille d'un enfant nouveau-né et pèse 4 kil. 480. Le facies est simiesque, le nez enfoncé, la bouche ouverte avec macroglossie, le ventre gros avec hernie ombilicale. Les cheveux sont rares, épais, secs et durs. On ne sent pas le corps thyroïde. Constipation opiniâtre. Température entre 36° et 37°. Pouls aux environs de 100. M. Comby lui donne dix centigr. de thyroïdine en deux fois dans la journée, l'enfant maigrit encore et meurt au cours d'un accès de spasme glottique.

A l'autopsie, le corps thyroïde et le thymus manquent complètement.

M. Comby attribue dans ce cas la précocité et la gravité du myxœdème à l'absence du thymus, glande de suppléance.

OBSERVATION IV

(LANGE. — *Münchn. Mediz. Wochenschr.*, 1899, p. 315.)

Liddy Sch..., 14 mois, a été nourrie au sein jusqu'à cet âge. A ce moment l'enfant ne se tient ni debout, ni assise. La fontanelle antérieure est largement ouverte ; pas de rachitisme. Après un traitement thyroïdien de trois mois, l'enfant est transformée : elle sourit, transpire, dit papa, maman, et peut se tenir droite.

OBSERVATION V

(LANGE. — *Loco citato.*)

Marthe K..., est âgée de six mois lorsqu'elle est vue par Lange. A la naissance, la mère avait déjà remarqué l'état particulier de la peau. L'aspect de l'enfant est celui d'un crétin : le front est bas, la racine du nez écrasée, la bouche est largement ouverte et laisse dépas-

ser la langue volumineuse. Pas de trace de corps thyroïde à la palpation. Après le traitement thyroïdien, l'enfant est plus éveillée, a plus d'appétit, l'état général est amélioré.

Ces deux observations de Lange, ainsi que celle de M. Comby qui précède, sont les premières qui relatent des cas de myxœdème apparu au moment ou tout près de la naissance.

OBSERVATION VI

(CRUCHET. — *Journal de Méd. de Bordeaux*, 1904, p. 866.)

F... Marguerite, âgée de 14 mois, présente tous les signes du myxœdème : face en lune, nez écrasé à la base, langue habituellement hors de la bouche, peau épaisse, séborrhée du cuir chevelu avec eczéma s'étendant jusqu'aux oreilles. Cheveux roux, manquant de souplesse, fontanelle fermée ; taille petite.

L'intelligence est endormie ; l'enfant ne s'intéresse à rien. Elle pousse des cris rauques de temps en temps ; ne marche pas. On ne sent pas la glande thyroïde.

Elle est soumise au traitement thyroïdien pendant des périodes de trois jours, séparées par un jour de repos. L'enfant est nettement améliorée au bout de deux mois.

OBSERVATION VII

(SWOBODA. — *Wiener Médiz. Wochensch*, 1906, p. 94.)

Enfant de trois ans $\frac{1}{2}$, bien portant à la naissance. Environ un mois après le sevrage se développèrent les symptômes typiques du myxœdème congénital. Il était toujours apathique, sans mouvement, dormait sans cesse

et ne manifestait aucun désir de s'alimenter. Les extrémités cyanosées étaient froides, même si on approchait l'enfant du feu. Il n'avait jamais eu de selles spontanées.

Mort de pneumonie lobaire deux jours après son entrée à l'hôpital. A l'autopsie, la thyroïde fait totalement défaut.

Ici, la théorie de l'apport des éléments thyroïdiens par le lait maternel trouve sa démonstration.

OBSERVATION VIII

(UNGER. — *Wiener Médiz. Wochensch.*, 30 mars 1912.)

Enfant pesant 4 kil. 080 et mesurant 52 cent. à la naissance. On remarque aussitôt après l'accouchement l'état de la peau qui est sèche et rugueuse ; elle est très infiltrée aux membres et sur la figure. L'enfant est d'une laideur repoussante : le nez est écrasé, la bouche large, la langue volumineuse. On ne sent pas la thyroïde. Tantôt, l'enfant est apathique et somnolent, tantôt il pousse des cris d'une voix rauque et enrouée. Température : 34°4 ; pouls : 110 à 120.

Quelques jours après la naissance, on reconnut chez cet enfant quelques-uns des signes du mongolisme et, en particulier, le facies si caractéristique de cette affection.

Sa mère et un de ses frères étaient goitreux.

L'intérêt de cette observation vient d'une part de l'examen précoce qu'on a pu faire de cet enfant, et d'autre part de l'association chez un même malade de deux affections, différentes par leur étiologie, le myxœdème et le mongolisme. Cette association n'est, d'ailleurs, pas très rare.

OBSERVATION IX

(SCHEMENSKY. — *Médiz. Klin.*, Berlin, 1914, p. 1265.)

B. T..., âgé de trois ans $\frac{1}{2}$, est né de parents sains. Lui-même a été bien portant pendant les six premiers mois de son existence. Depuis, il a toutes les allures d'un myxoédémateux : il ne parle pas, ne marche pas, a de l'incontinence des urines et des matières ; sa langue épaissie sort de la bouche, d'où s'écoule de la salive. Le nez est aplati ; les cheveux sont rares et secs ; la peau du corps est rugueuse ; la voûte palatine est aplatie et élargie. Toutes les dents sont cariées. La thyroïde n'est pas palpable. Température : $36^{\circ}8$; pouls : 92-96. La radiographie est caractérisée par l'absence complète, à trois ans $\frac{1}{2}$, des points d'ossification.

OBSERVATION X

(SOUBIROU. — *Gaz. hebdomadaire des Sciences Méd.*,
Bordeaux, 1920, p. 462.)

Lucien L... est âgé de 18 mois. Sa mère et sa grand-mère maternelle sont goitreuses. L'enfant serait né à dix mois et pesait 7 kil. à la naissance. Il a le même poids à dix-huit mois. Il présente un certain nombre de signes qui imposent le diagnostic de myxoédème : déformation du crâne, altérations des cheveux, macro et exoglossie ; retard du développement physique et intellectuel.

Soubirou a revu cet enfant après huit ans de traitement thyroïdien intermittent ; il le retrouve normalement développé au point de vue physique, mais avec une intelligence au-dessous de la moyenne.

Cette observation est surtout intéressante par l'étiologie. Nous nous trouvons en effet en présence d'une

famille de thyroïdiens : la mère et la grand-mère de l'enfant observé sont goitreuses; 5 de ses cousins sont myxœdémateux.

OBSERVATION XI

(Mme le D^r ARMAND UGON. — *Arch. lat. americ. de ped.*, septembre 1922 ; *Analysé in Paris Médical*, 26 mai 1923.)

Mme le D^r A. Ugon a observé un enfant présentant l'aspect extérieur d'un myxœdémateux : faciès lunaire avec bouche entr'ouverte, grosses lèvres, peau sèche, gros ventre, sudation abondante, diminution de l'intelligence, Wassermann négatif. Il est né à terme et a été nourri au sein jusqu'à six mois. Fait particulier à rapprocher des observations de Unger et de Soubirou, la mère a un goitre dur depuis seize ans, sans exophtalmie, mais avec tremblement et tachycardie. Cette femme a eu cinq enfants, dont deux sont morts en bas-âge ; pendant la grossesse de l'enfant myxœdémateux, la mère a eu des vomissements incoercibles pendant les cinq premiers mois.

ÉTIOLOGIE & PATHOGÉNIE

A quoi est dûe l'insuffisance thyroïdienne plus ou moins marquée dont les symptômes constituent le myxœdème congénital ? C'est à l'absence ou à l'atrophie du corps thyroïde. Nous ne nous occuperons pas des lésions traumatiques ou infectieuses acquises dont le résultat est la dégénérescence anatomique et fonctionnelle de la glande.

CAUSES PRÉDISPOSANTES. — Si l'on excepte certaines régions des Alpes, des Pyrénées, du Tyrol, où les altérations du corps thyroïde — goître ou myxœdème — sont à l'état endémique, on peut voir apparaître le myxœdème congénital dans tous les pays.

L'âge a une grande importance. A intensité égale, le myxœdème est beaucoup plus grave s'il frappe l'enfant plus jeune. Nous insistons particulièrement sur ce fait qu'il faut dépister le myxœdème. Ce que la plupart des auteurs appellent le myxœdème infantile précoce, n'est autre que le myxœdème congénital dont le début est passé inaperçu ou a été retardé par des suppléances diverses. On surveillera soigneusement les enfants chez lesquels on soupçonnera le myxœdème et, dès qu'une manifestation caractéristique

apparaîtra, on lui appliquera le traitement opothérapique.

Sexe. — Gull a décrit le myxœdème comme une affection propre à la femme et, il faut reconnaître que, chez l'adulte, cet état est beaucoup moins fréquent chez l'homme. Combe cite la statistique de Hun, qui est :

Hommes	23 % ;
Femmes	77 % ;

Bréard donne les chiffres suivants :

Hommes	13 % ;
Femmes	87 % ;

Mais, lorsqu'il s'agit de myxœdème congénital, la différence est loin d'être aussi marquée. Certes, les garçons sont moins atteints que les filles, mais la disproportion est moindre. Combe compte dix-neuf filles pour dix garçons.

La différenciation sexuelle est peu marquée chez le nourrisson, alors qu'après la puberté le corps thyroïde acquiert chez la femme un rôle qu'il n'a pas chez l'homme. Et ceci nous explique pourquoi l'influence du sexe, quoique sensible, est beaucoup moins accentuée dans le myxœdème congénital que dans le myxœdème acquis.

CAUSES OCCASIONNELLES. — L'hérédité directe est admise par un certain nombre d'auteurs ; il est certain qu'elle existe, mais elle est extrêmement rare, il est facile de comprendre pourquoi : les myxœdéma-

teuses sont le plus souvent stériles et, dans la plupart des cas, hospitalisées.

L'alcoolisme a souvent été invoqué et, avec juste raison, semble-t-il. L'alcoolisme du père ou de la mère, plus fréquemment des deux, a été retrouvé dans les antécédents. L'ivresse au moment de la procréation a ses partisans (Langden, Bown, Bourneville), tout comme l'alcoolisme chronique (Flatscher, Combe, Breitel, Silva, Carvalho, Marfan et Guinon, Debove).

L'hérédité nerveuse a une certaine importance. On retrouve fréquemment dans les antécédents héréditaires ou collatéraux des myxoedémateux, des hémiplegies, des paraplégies, des convulsions, l'épilepsie, l'incontinence d'urine.

On ne doit pas attacher trop d'importance aux racontars de la mère, qui dit avoir eu des émotions, été impressionnée au cours de sa grossesse. On ne tiendra pas compte non plus des traumatismes portant sur l'utérus pendant la grossesse ou des circulaires du cordon qu'on pourrait trouver au moment de l'accouchement. On a incriminé aussi les grossesses qui se prolongeaient au-delà de neuf mois. Mais, actuellement, on sait qu'il n'existe pas de grossesses prolongées en dehors des grossesses extra-utérines, de rétention de fœtus mort dans la cavité utérine ou d'un obstacle au niveau du col empêchant l'accouchement (Tarnier). Il n'y a donc plus lieu de penser à cette cause, puisqu'elle est inexistante.

Plus importante est la gemellité. Des travaux, actuellement en cours, donnent une grande valeur à cette cause du myxoedème congénital. En effet, la grossesse gémellaire n'est plus un effet du hasard. Diverses causes interviennent pour la produire, qui

ont elles-mêmes causes indirectes du myxœdème, plus que la gemellité elle-même. Nous citerons simplement les diverses infections et intoxications que nous étudierons plus loin.

La consanguinité, qui frappe beaucoup les familles, doit-elle retenir l'attention du médecin? Très certainement, et c'est une cause qui doit-être soigneusement recherchée. Dans le cas de Marfan et Guinon, les parents étaient cousins germains.

CAUSES DÉTERMINANTES. — Outre quelques cas, comme celui de Spolverini, où le myxœdème est apparu au cours de l'allaitement, et qui appartiennent plutôt au myxœdème acquis précoce, on peut établir la division suivante : 1° Arrêt de formation ou de développement du corps thyroïde ; 2° Intoxication ; 3° Infection.

L'arrêt de formation est un phénomène tératologique qui, comme l'arrêt de développement, est occasionné par les deux autres ordres de causes : intoxication et infection.

Nous avons parlé de l'intoxication à propos de l'alcoolisme. Il convient d'ajouter l'intoxication saturnine et l'intoxication mercurielle, quoique, à vrai dire, elles se rencontrent bien rarement. Notons enfin les maladies diathésiques, telles que l'arthritisme, la goutte (Hertoghe).

Bien plus important est le rôle de l'infection. Pendant longtemps, on a cru que le placenta était un filtre parfait, qui laissait passer les toxines, mais retenait les microbes. Les expériences de Tavel et Gley ont montré que les microbes aussi passaient à travers la barrière placentaire. Et, si certains, tel le bacille de Koch, ne traversent que très rarement (1 ou 2 cas

sur 10.000), d'autres, tel le tréponème, plus fin, passent en masse, et c'est ainsi qu'on peut trouver à la naissance le foie du nouveau-né syphilitique bourré de tréponèmes.

Dans les antécédents héréditaires des petits myxoédémateux, on peut relever des infections aiguës et des infections chroniques. Parmi les premières, nous citerons l'érysipèle, le rhumatisme articulaire aigu, la fièvre typhoïde, les maladies de l'arbre respiratoire, les maladies du tube digestif.

Mais les infections chroniques, à évolution lente, ont un retentissement bien plus marqué sur le corps thyroïde. « Les infections et intoxications retentissent sur la thyroïde avec la plus grande facilité et expliquent les affections d'apparence spontanée dont elle peut être atteinte » (Roger). D'une manière générale, les infections aiguës, sauf les maladies éruptives et, en particulier, la scarlatine, ne touchent la thyroïde que passagèrement. Au contraire, une infection, même bénigne, si elle a une évolution prolongée, pourra frapper le corps thyroïde in-utéro et provoquer le myxoédème, comme elle pourra, chez le nourrisson, frapper le système osseux, et en faire un rachitique.

Nous étudierons surtout deux maladies qui offrent un grand intérêt pour le traitement étiologique du myxoédème congénital : la *tuberculose* et la *syphilis*. Nous considérons d'ailleurs la première comme bien moins importante, le bacille de Koch frappant surtout le corps thyroïde de l'individu tuberculeux, alors que la syphilis, nous l'avons vu plus haut, traverse le placenta et atteint le produit de conception.

Dans certains cas, exceptionnels chez le jeune enfant, on trouve la tuberculose de la glande thyroïde. Nous n'avons pas à tenir compte de ces faits

ici. D'autres fois, le myxœdème est occasionné par une sclérose de la glande. Garnier cite dans sa thèse l'observation d'un enfant mort à six semaines, dont la thyroïde était le siège d'une sclérose avancée. Sa mère était morte quelques jours après l'accouchement de granulie et l'avait allaité pendant deux jours. Or, à l'analyse, on a trouvé dans ce lait des bacilles de Koch. Il paraît probable que le lait a été la source d'infection, qui a fait succomber l'enfant à une granulie de tous les viscères. Le terrain étant déjà débilisé de par l'infection maternelle, le myxœdème peut résulter de l'altération du corps thyroïde par les toxines élaborées par la mère. C'est là le seul processus qui doit nous arrêter, l'infection par le lait maternel n'étant autre chose qu'une infection acquise.

Nous trouvons bien plus souvent la syphilis dans les antécédents héréditaires des myxœdémateux. « Quand on constate chez un enfant un syndrome glandulaire simple ou complexe, il est toujours sage de songer à la possibilité d'une infection originelle, et l'on peut dire que, dans le jeune âge, la syphilis héréditaire qui atteint tant d'organes, tant de tissus, tient la première place dans l'étiologie de l'altération des glandes vasculaires sanguines (1). » La syphilis héréditaire, qui, chez le nouveau-né et le nourrisson, est une véritable septicémie, — quoique la réaction de Bordet-Wassermann soit souvent négative, — atteint tous les organes et il est probable que l'insuffisance thyroïdienne n'est pas seule en cause dans toutes les manifestations du myxœdème. Le processus qui frappe la glande thyroïde frappe aussi, à un degré moindre et de façon différente, les autres glandes endocrines.

Tantôt, le myxœdémateux hérédo-syphilitique pré-

(1) HUTINEL, cité par Barthélémy (Th. de Paris, 1919).

sente les signes habituels de son hérédité : gros foie, grosse rate, syphilides cutanéomuqueuses, coryza de la naissance ; tantôt — et c'est le cas le plus fréquent, — il paraît normal.

Nous voyons donc que toutes les infections maternelles et plus particulièrement les infections chroniques peuvent toucher la glande thyroïde de l'enfant et déterminer le myxœdème congénital.

Pathogénie

Mais pourquoi le myxœdème congénital, dû à des altérations du corps thyroïde produites pendant la vie intra-utérine, ne se manifeste-t-il souvent que plusieurs mois après la naissance ? Et comment explique-t-on que l'absence ou l'altération de la glande provoque ces troubles ? Nous serons très brefs à ce sujet, et nous bornerons simplement à énumérer les diverses théories qui ont été proposées, et qui ne sont d'ailleurs que des hypothèses qui n'ont pas été vérifiées.

L'expérimentation a montré la part de la thyroïde et des parathyroïdes. Si on laisse un tant soit peu de glande, elle peut suppléer la glande entière, et empêcher l'éclosion des accidents habituellement observés.

Hofmeister a expérimenté sur des lapins, auxquels il a enlevé le corps thyroïde et auxquels il a laissé les glandes parathyroïdes (1). Rapidement, les lapins ont pris le poil rude, le ventre proéminent et n'ont pas tardé à succomber. Après la thyroïdectomie, le sang des animaux opérés est moins riche en oxygène, ce

(1) Notons en passant que la parathyroïdectomie provoque la tétanie.

qui expliquerait, dans une certaine mesure, les hémorragies et l'anémie que l'on constate quelquefois chez les myxœdémateux.

Deux théories sont en présence : d'après l'une, la thyroïde éliminerait des substances nuisibles. Cette théorie, qui n'a eu que peu de succès, est actuellement à peu près complètement abandonnée.

L'autre est la théorie de Schiff, qui admet que la glande thyroïde verse dans le sang une substance indispensable à la nutrition des centres nerveux. La suppression de cette substance provoquerait les altérations du tissu nerveux que l'on rencontre chez les myxœdémateux. Nous savons que l'iode et l'arsenic se trouvent dans le corps thyroïde ; le lait contient également ces deux substances.

Mais le mécanisme, suivant lequel l'absence ou l'altération de la thyroïde occasionnent le myxœdème, est encore discuté. Pour ceux qui prêtent à la glande un rôle de désintoxication (Challand de Belval), l'apparition tardive des symptômes du myxœdème serait due à l'apport modéré de toxines par l'allaitement. D'autres auteurs expliquent l'apparition au moment du sevrage par le passage dans le lait des principes de la sécrétion interne du corps thyroïde. Mossé et Cathala (1) ont pu améliorer un enfant atteint de goître en donnant à la nourrice de la thyroïdine. D'autres enfin attribuent au thymus un rôle de suppléance très important au moment de la naissance et diminuant dans le courant de la première année. Roger et Ghika ont expérimenté sur de jeunes chats, à qui ils ont enlevé le thymus. Stationnaire pendant

(1) MOSSÉ et CATHALA (Académie de Médecine, 12 avril 1898).

quelque temps, l'animal finit par maigrir assez rapidement et succombe.

Nous croyons qu'il ne faut pas se montrer trop exclusif en adoptant l'une ou l'autre de ces théories. Il est probable qu'elles interviennent ensemble à des degrés plus ou moins marqués et que ce n'est pas l'une ou l'autre, mais toutes, qui peuvent provoquer le syndrome myxœdème congénital.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Avant Bourneville, on n'avait fait que peu d'autopsies de myxœdémateux. Il y avait bien celles de Ord et celles de Lloyd. Mais ni l'un ni l'autre de ces auteurs ne savaient à quoi attribuer la nouvelle maladie. Ord avait décrit longuement ce qu'il avait trouvé, avait bien noté en passant l'atrophie du corps thyroïde sans y attacher grande importance. Depuis, l'anatomie pathologique du myxœdème du premier âge est bien connue.

L'examen du corps thyroïde offre évidemment le plus d'intérêt. Il est certains cas, rares d'ailleurs, où il est totalement absent ; l'examen le plus attentif ne permet pas d'en retrouver la moindre trace. D'autres fois, il est remplacé par de petits amas simulant la glande, mais qui ne sont que des amas de tissu graisseux, dont la structure ne se rapproche en rien de la thyroïde normale. Quelquefois, on trouve à l'autopsie le corps thyroïde normal, mais le plus souvent il est atrophié. Cette atrophie est, tantôt régulière et fait alors disparaître en partie la lobulation de l'organe, si nette chez l'enfant sain, tantôt irrégulière et ne portant que sur un des lobes. La coloration de la glande est terne, pâle, grisâtre. Il est souvent difficile de l'extraire, parce qu'elle se trouve intimement unie aux tissus voisins. Lorsqu'on la coupe, on a une

impression de dureté donnée par l'abondance du tissu fibreux.

L'examen microscopique varié dans ses aspects, suivant la cause du myxœdème, présente cependant un caractère constant. Quelle que soit l'intensité des lésions, elles tendent toujours à la diminution ou à l'abolition de la sécrétion interne de la glande. Des bandes de tissu conjonctif parcourent les coupes dans tous les sens. Quelquefois, il ne reste que de rares vésicules qui permettent de reconnaître le tissu en présence duquel on se trouve. Les vésicules ne se présentent d'ailleurs plus comme à l'état normal. La sécrétion colloïde est absente et remplacée par des cellules lymphatiques en quantité plus ou moins abondante. Le noyau des cellules thyroïdiennes est atrophié. Suivant l'expression d'Hutinel, les lésions du corps thyroïde dans le myxœdème ressemblent à celles de la cirrhose du foie ou du rein.

Les modifications du tissu osseux ont été très étudiées et ont donné lieu à des controverses que nous ne ferons que rappeler ici. Certains auteurs, et en particulier Bourneville, ont prétendu qu'il n'existait pas de différence entre les altérations des os longs chez les myxœdémateux et chez les rachitiques. D'autres (Hofmeister, Spillmann) les différencient à juste titre et attribuent aux lésions osseuses de ces deux affections la place qui leur convient.

La diaphyse des os longs est en effet incurvée et beaucoup moins longue que normalement. Par contre, les épiphyses sont épaisses, tuméfiées. Les coupes microscopiques montrent des cellules atrophiées, et on n'y voit pas le tissu spongoïde, caractéristique du rachitisme. Les os sont décalcifiés. La fontanelle antérieure est largement ouverte, jusqu'à un âge relative-

vement avancé, alors que, dans le rachitisme, elle se ferme tard, mais encore dans la première enfance. On peut sentir souvent aussi la fontanelle postérieure. La racine du nez est écrasée.

La peau est infiltrée. Ord avait donné à la maladie le nom de myxœdème, parce qu'il avait trouvé dans l'hypoderme une substance gélatineuse, la mucine, qui envahissait le tissu conjonctif. Mais on trouve bien plus souvent du tissu adipeux (Marfan et Guinon). La sécrétion des glandes sébacées et sudoripares est tarie, et les glandes atrophiées, ce qui explique la sécheresse de la peau chez les petits myxœdémateux.

L'appareil vasculaire présente des plaques athéromateuses, surtout au niveau de l'aorte. Marfan et Guinon ont trouvé dans leur cas des modifications laryngées. Les parties molles du larynx étaient épaissies et les replis aryténo-épiglottiques étaient « infiltrés comme dans l'œdème de la glotte ».

Les centres nerveux sont gélatineux et ressemblent aux circonvolutions du nouveau-né. L'hypophyse est souvent hypertrophiée, quelquefois atrophiée. Certains auteurs ont voulu y voir une suppléance comme pour le thymus, mais ces hypothèses n'ont pas été confirmées.

Les viscères sont flasques, infiltrés de mucine ou de tissu adipeux.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic s'impose lorsqu'on se trouve en présence d'un myxœdémateux complet, tel que nous l'avons décrit dans la première partie de notre étude clinique. Mais la difficulté est plus grande si l'on a à faire à un enfant très jeune ou à une des formes frustes où les symptômes sont peu nombreux et peu accusés. C'est cependant dans ces dernières formes que le diagnostic doit être fait le plus exactement et le plus précocement possible, car c'est sur elles qu'agit avec le plus d'efficacité le traitement opothérapique.

Si l'on prend en considération l'aspect extérieur de l'enfant, l'état des téguments, il faudra éviter de confondre le myxœdème avec l'œdème d'origine rénale du premier âge, qui est plus dépressible et plus mou que celui de l'insuffisance thyroïdienne ; il se développe plus rapidement et coexiste presque toujours avec de l'albuminurie. De plus, les parents attireront l'attention sur une maladie infectieuse antérieure : scarlatine, diphtérie.

L'*éléphantiasis*, exceptionnel chez le jeune enfant, est le plus souvent limité à un seul membre. On rencontre des altérations du derme et de l'épiderme, alors que le myxœdème est généralisé et respecte l'épiderme.

La *lipomatose généralisée* est d'un diagnostic souvent difficile et qui repose sur des nuances. Et, comme le traitement thyroïdien améliore souvent ces malades, ce moyen d'investigation ne peut servir à différencier cette affection du myxœdème.

Il ne faut pas confondre le vrai *rachitisme* avec le pseudo-rachitisme du myxœdème ou chondrodystrophie thyroéoprive. Il est certain que le myxœdémateux, qui vit souvent dans de bien mauvaises conditions hygiéniques, peut être aussi rachitique. Les déformations osseuses de l'insuffisance thyroïdienne congénitale, telles que les courbures des membres, surtout inférieurs, la persistance de la grande fontanelle, l'augmentation de volume de la tête, sont les seuls points de ressemblance. Mais l'ossification est plus tardive dans le myxœdème, les bourrelets sus-épiphysaires et sus-malléolaires en particulier, le chapelet costal n'existent pas. « Aux extrémités des membres, on pourrait croire que le tégument n'est pas seul en cause et que les os prennent part à leur déformation si considérable. L'examen radiographique montre que ces derniers sont normaux (Thibierge) ». Le dysmorphisme dentaire n'est pas non plus le même. Et, si le traitement thyroïdien donne de bons résultats dans le rachitisme, c'est qu'il se trouve associé à d'autres substances et qu'il agit par le brome, l'iode, l'arsenic qu'il contient.

L'*infantilisme*, peu sensible pendant le premier âge, peut être dû, en dehors de l'insuffisance thyroïdienne, à une dystrophie généralisée, à l'hérédo-syphilis, au rachitisme.

Enfin, dans l'achondroplasie, la différenciation se fait par l'évolution et le traitement. C'est une maladie familiale.

Le retard de l'intelligence peut être dû à d'autres causes qu'à l'insuffisance thyroïdienne. Il faut penser, chez le tout jeune enfant, à l'idiotie par agénésie cérébrale ; mais l'idiot par agénésie cérébrale est plus agité, plus turbulent que le myxœdémateux, il a de la raideur des membres inférieurs et ses réflexes sont exagérés.

L'idiotie mongolienne est difficile à différencier du myxœdème, surtout lorsque ces deux affections se manifestent dans leurs formes frustes. Le mongolien a le facies asiatique, le crâne brachycéphale, les yeux petits, fendus en amandes à grand axe oblique de haut en bas et de dehors en dedans, le nez déprimé à la racine. La dentition est souvent normale. Ces enfants sont très remuants et ont, en général, le sens musical assez développé. Ce qui rend le diagnostic quelquefois encore plus incertain, c'est la coexistence chez le même enfant du myxœdème et du mongolisme (Bernheim Karrer, Unger).

La coexistence du *goître* et du myxœdème a été observée. Les symptômes sont les mêmes dans les deux affections mais, au lieu de l'absence du corps thyroïde observée dans le myxœdème, on trouve une glande augmentée de volume plus ferme que la normale.

En dehors du rachitisme et du mongolisme, la plupart des affections que nous venons d'énumérer sont des diagnostics d'exception. Les renseignements les plus sûrs seront obtenus par la palpation qui indique l'absence ou l'atrophie du corps thyroïde, et par l'essai du traitement thyroïdien « pierre de touche », qui n'a aucune influence sur le mongolisme. (Méthode des tests biologiques de Claude et de ses élèves). Hertoghe a montré les avantages que l'on pouvait tirer

de la radiographie, mais ce mode d'exploration n'est pas entré dans la pratique courante. Quant aux divers tests de Parisot et Richard, ils trouvent surtout leur emploi dans l'insuffisance thyroïdienne des adultes (1).

(1) PARISOT et RICHARD. Les glandes endocrines; leur valeur fonctionnelle (G. Doin, Paris, 1923).

PRONOSTIC

Rarement les myxœdémateux congénitaux atteignent un âge avancé et, pour que le pronostic reste bon, il faut poursuivre le traitement opothérapique pendant très longtemps.

Le pronostic immédiat du myxœdème congénital ou précoce est en général bénin. La mort n'est pas très fréquente ; elle peut être occasionnée dans les cas graves par des dystrophies causées par l'infection même qui a altéré le corps thyroïde. Il existe une observation d'Araoz Alfaro d'un enfant myxœdémateux, amélioré par le traitement thyroïdien, qui est mort pendant la cure, de broncho-pneumonie et d'abcès cérébelleux ; il s'agit peut-être là d'une infection par déglutition en rapport avec l'hypotonie musculaire.

Le plus souvent, c'est une affection intercurrente qui provoque le dénouement fatal.

Le pronostic du développement intellectuel, quoique délicat paraît également bon, à condition toutefois de faire un diagnostic précoce, d'appliquer immédiatement le traitement et de le continuer pendant longtemps. Il est évident que les formes frustes donneront plus de satisfaction que les formes accentuées. Le traitement précoce ne transformera peut-être pas le myxœdémateux complet en un enfant normal, mais l'améliorera assez pour ne pas le laisser rester un monstre.

TRAITEMENT

Jusqu'en 1882, on connaissait très bien le myxœdème au point de vue clinique mais, anatomiquement, on ne savait presque rien. Cette ignorance de la cause influait sur le traitement qui était empirique, et Charcot prescrivait les toniques, le repos, l'air chaud et sec et des bains sulfureux. Il a fallu les expériences des frères Reverdin pour que l'on sache d'une façon précise et expérimentale à quoi était due cette affection. Mais ce n'est que plus tard que Brown-Séquard, reprenant une idée esquissée par Claude Bernard à propos de la fonction glycogénique du foie, fit voir les applications thérapeutiques que l'on pouvait tirer de certaines glandes à sécrétion interne. En 1889-92, il approfondit cette question en y ajoutant la notion élective des substances glandulaires déversées dans le sang : « Ces produits solubles spéciaux pénètrent dans le sang et viennent influencer, par l'intermédiaire de ce liquide, les autres cellules ou éléments anatomiques de l'organisme. Il en résulte que les diverses cellules de l'économie sont ainsi rendues solidaires les unes des autres et par un mécanisme autre que celui des actions du système nerveux (1) ».

L'application de l'opothérapie thyroïdienne fut

(1) BROWN-SÉQUARD (Archives de Physiol., 1891, 5^e série III, p. 496).

réalisée pour la première fois par Schiff, qui, après avoir constaté la mort rapide de lapins à qui il avait fait la thyroïdectomie, les voyait survivre et échapper aux accidents qu'il avait constaté si, avant de pratiquer cette opération, il leur greffait un corps thyroïde sous la peau ou dans le péritoine. D'autres physiologistes reprirent ses expériences et les complétèrent : ils greffaient un fragment de corps thyroïde et constataient que les accidents réapparaissaient dès que la greffe était résorbée (Colzi, Sanquirico et Canalis).

A ce moment (1890), Horsley, qui depuis plusieurs années poursuivait des études sur le myxœdème, eut l'idée d'appliquer ces greffes hypodermiques à l'homme, comme Schiff l'avait fait pour les lapins, en se servant de corps thyroïdes d'animaux. Lannelongue fut le premier en France qui réalisa cette opération qui réussit parfaitement. Kocher, Bettencourt et Serona, Merklen et Walther la firent à leur tour avec succès.

Mais, pour diverses raisons, et en particulier pour des raisons d'asepsie, cette méthode fut abandonnée. Elle n'avait pas quitté le domaine de l'expérimentation physiologique et offrait trop de difficultés de réalisation pour être d'un emploi plus courant. Vassale et Gley faisaient l'ablation de la glande thyroïde d'un chien et lui injectaient dans les veines du suc thyroïdien. Ils constatèrent que les manifestations convulsives graves qui se produisaient chez le chien thyroïdectomisé n'apparaissaient pas ou disparaissaient après cette injection. Mais là encore la difficulté était trop grande et G. R. Murray imagina de faire ces injections sous la peau. Les succès qu'il obtint donnèrent une grande vogue à sa méthode et nombreux sont les cas de guérison publiés (Fenwick, R. Wichmann, Men-

del, Henry, Bouchard, Derrien) (1). Cependant, on abandonna encore ce procédé qui avait provoqué quelques accidents au niveau des piqûres. Il s'agissait d'accidents septiques occasionnés par une stérilisation insuffisante du liquide injecté.

C'est alors que deux auteurs, Howitz à Copenhague et Mackenzie en Angleterre appliquèrent le traitement par la voie buccale (mars 1892). Ils donnaient à leurs malades des pâtes préparés avec de la glande thyroïde. Le succès de cette méthode dépassa encore ceux des autres procédés et les premières observations ont été publiées en France par Brissaud et Souques. Mais elle avait aussi ses inconvénients. Le corps thyroïde de mouton porte en boucherie le nom de *glandes du cornet* qu'il partage avec des glandes salivaires. Il fallait donc contrôler ce que donnait le boucher, à l'abattoir et même sous le microscope si l'on voulait éviter des mécomptes, que l'on aurait attribué à la méthode elle-même. La glande était absorbée soit en nature, soit dans du bouillon, soit en cachets. Mais même sous cette forme, les myxoédémateux, qui, cependant, ne sont pas des délicats, en étaient dégoûtés. De plus, le dosage en était difficile et les accidents d'intolérance fréquents.

Aujourd'hui, ces inconvénients n'existent plus et, comme nous allons le voir, nous possédons des produits purs, efficaces et facilement dosables.

L'ingestion est la méthode de choix quand il s'agit de nourrir ou de jeunes enfants. Encore faut-il que la substance ingérée ne soit pas volumineuse et n'ait pas trop de goût.

L'iodothyrine que Baumann a extrait du corps thyroïde en 1895 et qu'on trouve dans le commerce sous

(1) DERRIEN (Th. de Paris, 1893).

forme de pastilles bien dosées, est d'un emploi difficile, à cause de son altération rapide qui peut donner lieu à des accidents assez sérieux.

Les préparations liquides, qui ont le grand avantage d'être facilement acceptées par les enfants, ne sont pas toujours aussi rigoureusement dosées que les préparations sèches sous forme de poudre, de pastilles, de pilules, de comprimés ou de tablettes. D'ailleurs, même avec ces derniers produits, il faut être certain de leur provenance pour ne pas s'exposer à des mécomptes. Elles se prescrivent dans un peu de lait ou de confitures.

L'expérience a montré que le traitement thyroïdien devait être prolongé pendant très longtemps, mais pour rendre la médication plus efficace et moins dangereuse à la fois, il convenait d'établir des séries de cures de dix jours, séparées par des périodes de repos de cinq jours. Quand l'amélioration est sensible, il faut continuer à donner à l'enfant de l'extrait thyroïdien à dose d'entretien. On diminuera progressivement la durée des traitements et on augmentera les périodes de repos, de façon à suivre, par exemple, la médication pendant une semaine par mois et continuer ainsi pendant longtemps ; il n'est point besoin de fortes doses pour obtenir des effets utiles.

Mais cette durée prolongée du traitement exige une surveillance continuelle pour éviter les accidents dont nous parlons plus loin.

La posologie ne peut guère être déterminée d'une façon rigoureuse, étant donné qu'il faut l'adapter à l'âge de l'enfant, à son état de nutrition, à la date d'apparition et à la gravité de l'affection. Le traitement doit être prudent et, pour tâter la susceptibilité du terrain, il faut commencer par de très petites

doses. Pour fixer les idées, nous pourrions adopter, pour les enfants du premier âge, les doses suivantes jusqu'à deux ans par exemple : dose initiale de 0 gr. 005 milligr. deux fois par jour et augmenter progressivement en surveillant, pour arriver dans les cas les plus accusés, aux doses quotidiennes de 0 gr. 10 qui paraissent en général très suffisantes. Il sera bon, dans l'administration de la médication, de suivre un rythme qui sera toujours le même :

- 3 jours de médication progressive ;
- 4 jours de médication maxima ;
- 3 jours de médication décroissante.

Mais il faut aussi traiter la cause du myxœdème elle-même. Malheureusement, la syphilis est la seule infection qui nous permette d'instituer un traitement éprouvé.

Nous employons surtout le mercure sous diverses formes. Onguent napolitain : 15 frictions de 1 gr. pendant 15 jours consécutifs. La solution de lactate de mercure au millième peut être donnée dans le biberon, à raison de VII à VIII gouttes par kilogr. de poids et par jour, en trois fois, pendant 20 jours (d'après M. Marfan). L'Hg cum creta (poudre grise) contient 33 % de mercure et se donne par paquets de 0 gr. 02 à 0 gr. 04, suivant l'âge. Il permet un traitement dissimulé.

Les préparations arsenicales, s'adressant surtout à des manifestations syphilitiques que l'on veut attaquer de front, ne seront utilisées dans le myxœdème que si elles s'accompagnent d'accidents syphilitiques marqués que l'on veut combattre.

Accidents de la Médication thyroïdienne

Au début, les accidents de la médication thyroïdienne étaient plus fréquents que maintenant, le dosage n'étant pas toujours facile lorsqu'on prescrivait le médicament en lobes frais.

Actuellement, les troubles provoqués par l'absorption de corps thyroïde ne sont pas très graves et s'amendent rapidement dès qu'on cesse la médication. On a pourtant signalé des cas de mort subite (Bourneville, Marfan). Un dosage correct et une surveillance continue mettent à l'abri de ces ennuis.

Un des meilleurs signes de l'intoxication légère est *l'instabilité du pouls*, qui est irrégulier, mais toujours rapide. Si, en même temps, l'enfant maigrit sans raison appréciable, il faut sans tarder arrêter ou régler la médication thyroïdienne.

Lorsque l'intoxication est plus prononcée, on peut établir la division suivante :

a) *Troubles nerveux*. — L'enfant est agité, il ne tient plus en place, il a de l'insomnie et pleure sans arrêt. Quelquefois même, il peut avoir des convulsions. Ses urines sont parfois albumineuses ou contiennent du sucre.

b) *Troubles digestifs*. — Les vomissements sont fréquents et s'accompagnent d'anorexie. Quelquefois, mais plus rarement, on observe de la diarrhée. Il est facilement compréhensible que, lorsque ces troubles se trouvent réunis, l'enfant maigrit rapidement.

c) *Troubles cutanés*. — Ces troubles, s'ils sont isolés, peuvent être très impressionnants, surtout si l'on n'a pas présente à l'esprit la notion d'intoxication.

I. — ERUPTION SCARLATINIFORME. — Il existe une éruption qui, par sa localisation, son aspect de plaques rouge vif, simule la scarlatine. La cessation du traitement thyroïdien la fait disparaître.

II. — ERYTHÈME POLYMORPHE. — Plus clair que le précédent, il est surtout remarquable par sa présence aux membres et en particulier sur les mains ; de contour polycyclique, il fond moins rapidement que l'éruption scarlatiniforme, lorsqu'on supprime la médication thyroïdienne.

CONCLUSIONS

L'étude du myxœdème et de l'hypothyroïdie, d'origine congénitale, au cours du premier âge, permet d'isoler les types suivants :

1° Le *myxœdème congénital proprement dit*, qui apparaît dès la naissance ou peu de temps après, avec tous ses signes et dont le diagnostic « saute aux yeux » ;

2° Le *myxœdème précoce*, qui survient ou n'est reconnu qu'au bout de quelques mois, le plus souvent au moment du sevrage ;

3° Le *myxœdème fruste* ou *hypothyroïdisme*, dont il convient de ne pas exagérer la fréquence, mais à propos duquel l'opothérapie donne les résultats les plus satisfaisants.

Chez l'adulte, le myxœdème spontané est beaucoup moins fréquent dans le sexe masculin.

Le myxœdème congénital ou précoce paraît atteindre les filles avec une légère prédilection, seulement au cours de la première enfance.

L'hérédité directe est rare, étant donné l'état physique et psychique des myxoédémateuses adultes, le plus souvent stériles et hospitalisées. Parmi les *causes occasionnelles* les plus fréquemment observées, on note l'alcoolisme des parents, les maladies nerveuses, la consanguinité, la gemellité (sans que les deux jumeaux soient fatalement myxoédémateux l'un et l'autre).

Parmi les *causes déterminantes*, on note l'arrêt de formation de la glande, d'ordre tératologique, les intoxications au cours de la grossesse, la maladie de Basedow, mais plus fréquemment les infections (érysipèle, rhumatisme articulaire aigu, fièvre typhoïde, tuberculose et surtout syphilis). Enfin, dans nombre de cas, la cause déterminante reste inconnue.

L'aggravation ou même l'apparition du myxoédème congénital à la période du sevrage a été diversement interprétée par les auteurs (apport modéré de toxines par l'allaitement maternel, passage dans le lait des principes de la sécrétion interne du corps thyroïde de la mère, disparition de la suppléance thymique chez le nourrisson, coïncidant avec l'époque du sevrage).

Aucune de ces théories ne paraît devoir être acceptée de façon exclusive.

Le traitement du myxoédème au cours du premier âge commande une opothérapie thyroïdienne prudente, progressive, surveillée médicalement ; les doses

initiales seront de un milligr. d'extrait thyroïdien deux fois par jour et pourront s'élever jusqu'aux doses quotidiennes maxima de dix centigr. Les périodes de traitement seront séparées par des périodes de repos de plus en plus longues, mais le traitement sera poursuivi très longtemps.

En cas de syphilis héréditaire avérée ou suspecte, le traitement spécifique constituera l'adjuvant indispensable de l'opothérapie stimulatrice et substitutrice.

VU : Bon à imprimer :

Le Président de Thèse,

A.-B. MARFAN.

VU et PERMIS d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

VU :

Le Doyen,

ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELS. — Ueber Manifestwerden von Athyreosis (Myxœdem) beim Neugeborenen. *Wien. klin. Wochensch.*, 1911.
- AGOTE. — Diagnostico precoz del mixedema congenital. *Semana med.*, Buenos-Ayres, 1903 ; analysé in *Arch. de Méd. des Enfants*, Paris, 1903.
- ALT. — Zur Schilddrüsen Behandlung des angeborenen Myxœdems. *Münchn. Méd. Wochensch.*, 1904.
- ANDERSON. — Patient wirth congenital myxœdema shown after treatment by thyroïd extract. *Glasgow Méd. Journ.*, 1895.
- APERT. — Infantilisme disthyroïdien. Cryptorchidie. *Soc. de Pédiatrie*, 16 avril 1901.
- APERT. — Pathogénie et traitement pathogénique des enfants retardataires. *Ann. de Méd. et Chir. infant.*, 1^{er} février 1902.
- APERT. — In Pratique des Maladies des Enfants.
- APERT et BOUILLARD. — Idiotie myxœdémateuse. Foie accessoire. *Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris*, 1912
- ARAOZ ALFARO. — Goitre et myxœdème. Amélioration par le traitement thyroïdien. Mort par abcès cérébelleux et broncho-pneumonie apyrétiques. Persistance du thymus. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1899, t. II, page 162.

- ARRAGA. — Myxœdème thyroïdien. *Arch. de Méd. des Enfants*, novembre 1907.
- ASCHOFF. — Ueber einem Fall von angeborenen Schilddrüsenmangel. *Deutsche med. Wochensch.*, 1899. Analysé in *Revue Neurologique*, 1900, p. 202.
- AZOULAY. — La bouffissure de la face ; bouffissure physiologique tardive chez l'adolescent ; bouffissure normale de l'enfant. *Presse Médicale*, 9 juin 1900.
- BABONNEIX. — Rôle de la syphilis dans les malformations fœtales.
- BALDI. — Si la thyroïde détruit un poison qui se formerait normalement dans l'organisme. *Arch. ital. de biol.*, t. XXXI, p. 281.
- BANG. — Ueber die Ausscheidung des Iodothyrens durch die Milch. *Berl. klin. Wochensch.*, 27 déc. 1897.
- BARTHÉLEMY. — Hérédo-syphilis des glandes endocrines (lésions et syndromes). Origine endocrinienne de certains stigmates dystrophiques. *Th. de Paris*, 1918-19.
- BAZAN et BACIGALUPO. — Myxœdème avec thyroïde hyperplasiée. *Soc. Argentina de pediatria*, 11 août 1919. *Arch. latino-améric. de pediatria*, janvier 1920. Analysé in *Le Nourrisson*, 1920.
- BENITEZ. — Mixedema congenito de la infancia. *Rev. de Méd. y cirug. pract.*, Madrid, 1904.
- BENOIT. — Contribution à l'étude du myxœdème chez l'enfant et ses formes frustes. *Montpellier*, 1903.
- BLUM. — Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. *Virchow's Arch.* 1899, CLVIII, p. 495.
- BOROBIO. — Mixedema congenito. *Clin. mod.*, Zaragoza, 1912.
- BOROBIO. — Mixedema congenito curado con la tiroïdina. *Cl. mod.*, Zaragoza, 1904.
- BOURDENNE. — Accidents d'intolérance dans le traitement opothérapique du myxœdème. *Th. de Paris*, 1907-08.

- BOURNEVILLE et d'OLLIER. — Note sur un cas de crétinisme avec myxœdème. *Progrès Médical*, 1880, p. 709.
- BOURNEVILLE. — Contribution à l'étude de la cachexie pachydermique (idiotie myxœdémateuse). *Progrès Méd.*, Paris, 1890.
- BOURNEVILLE. — Nouvelle observation d'idiotie myxœdémateuse (cachexie pachydermique). *Arch. de Neurologie*, Paris, 1890.
- BOURNEVILLE. — Cas de myxœdème congénital. *Progrès Méd.*, 1895.
- BOURNEVILLE. — Nouveau cas d'idiotie avec cachexie pachydermique (idiotie myxœdémateuse) après le traitement. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, Paris, 1896.
- BOURNEVILLE. — Trois cas d'idiotie myxœdémateuse traités par l'ingestion thyroïdienne. *Progrès Méd.*, 1896, p. 167.
- BOURNEVILLE. — Cinq cas d'idiotie myxœdémateuse ; traitement par l'ingestion de glande thyroïde. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1896.
- BOURNEVILLE. — De l'idiotie avec cachexie pachydermique (idiotie myxœdémateuse). *Assoc. française pour l'avancement des Sciences*, Paris, 1899, XVIII^e session, p. 813.
- BRAUNWELL. — Myxœdème infantile traité avec succès par l'ingestion de suc thyroïdien. *British Méd. Journ.*, 6 janvier 1895. Analysé in *Revue Mensuelle des Maladies de l'Enfance*, 1895, p. 306.
- BREITEL. — Du myxœdème spontané chez l'enfant. Paris, 1903.
- BRIQUET. — Myxœdème infantile spontané. *Presse Méd.*, 4 mars 1899.
- BRISSAUD. — De l'infantilisme myxœdémateux. *Nouv. iconogr. de la Salpêtrière*, 1897.
- BRISSAUD et SOUQUES. — Un cas de myxœdème congénital traité et guéri par l'ingestion de corps thyroïde

de mouton. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 13 avril 1894, p. 236.

VAN BRUGGEN. — Een geval van congenital myxœdeem. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Amsterdam*, 1900.

BURCKHARDT. — Cas de myxœdème guéri par la thyroïdine. Mort par broncho-pneumonie. Autopsie. Absence totale de corps thyroïde. *Revue Méd. de la Suisse romande*, 1895, p. 341. Analysé in *Revue Neurologique*, 1895, p. 550.

CAFFERATA. — Sobre un caso de mixedema congenito. *Semana méd.*, Buenos-Ayres, 1918.

CALABRESSE. — Contribution à l'étude du myxœdème infantile et de l'action des préparations de thyroïde. *R. Accademia med. chirurg. di Napoli*, 27 août 1899.

CAMPANA (Mlle). — Sur un cas de myxœdème congénital. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1904.

CHALLAND DE BELVAL. — Une observation de myxœdème congénital. *Congrès de gynécol. et de pédiatrie de Marseille*, 8 et 12 octobre 1898.

COENEN. — Mongolism bij het Kind en myxœdeem bij de Moeder. *Nederl. Maandschr. v. verlosk. Leiden*, 1917.

COMBE. — Maladies de l'Enfance. Art. : *Myxœdème*.

COMBY. — Un cas de myxœdème congénital chez une fillette de 16 mois. *Arch. de Méd. des Enfants*, sept. 1898.

CORI. — Experimentelle Untersuchungen an einem kongenitalen Myxœdem. *Wiener klin. Wochensch.*, 1921, p. 485.

CRUCHET. — Myxœdème congénital guéri par l'extrait thyroïdien. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1904.

CRUCHET. — Idiotie myxœdémateuse. *Gaz. hebd. de la Soc. Méd. de Bordeaux*, 1912.

DEBOVE. — Myxœdème congénital et myxœdème fruste. *Presse Méd.*, 15 mai 1901.

- DUSTIN et ZUNZ. — Thymus et thyroïde. *Jour. de physiol. et pathol. générales*, t. XVII, p. 305.
- VON EISELSBERG. — Ein 13 jähriger Knabe mit kongenitalem Myxœdem. *Wien. Med. Wochensch.*, 1912, p. 1706.
- FEER. — Mädchen (3 $\frac{1}{4}$ jähriges) mit Athyreosis congenita (kongenitale Myxidiotie). *Cor. Bl. f. Schweiz. Aerzte Basel*, 1912.
- FEULARD. — Cas de myxœdème congénital chez un sujet féminin de 19 ans $\frac{1}{2}$. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et syphiligr.* Paris, 1890.
- François FRANCK. — Des indications, contre-indications et dangers de la médication thyroïdienne. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 1899, t. XLI, p. 42.
- GARNIER. — Le corps thyroïde dans les maladies infectieuses. *Th. de Paris*, 1899.
- GASNE et LANDE. — Application de la radiographie à l'étude d'un cas de myxœdème (développement du système osseux sous l'influence du traitement thyroïdien). *Acad. des Sciences*, 21 mars 1898.
- GAUTIER. — Du myxœdème spontané chez l'enfant. *Lyon*, 1903.
- GLEYS. — Recherches sur la fonction de la glande thyroïde. *Arch. de Physiol.*, 1892, p. 391.
- GLEYS. — Les relations actuelles entre la physiologie et la pathologie de la glande thyroïde. *Physio-pathologie du myxœdème. Rev. génér. des sciences*, 15 janv. 1898.
- GLEYS. — Physiologie, 1919.
- GOETZKY et WEIHE. — Ueber die Bedeutung der Epiphysens Schatten beim Myxœdem. *Zeitschr. f. Kinderheil.* Berlin, 1914.
- GOODHARDT. — *Med. Times and Gaz.*, 1^{er} mai 1880.
- GULL. — Sur un état crétinoïde survenant chez la femme à l'âge adulte. *Trans. of Clin. Soc.*, 1874.

- HERTOGHE. — Végétations adénoïdes et myxœdème.
Anvers, 1898.
- HERTOGHE. — Le myxœdème franc et le myxœdème fruste de l'enfance. *Nouv. iconogr. de la Salpêtrière*, juillet-août, 1900.
- HOCHSINGER. — Demonstration von mikroskopischen Schilddrüsen Präparaten eines Falles von Säuglings Myxœdem. *Verhandl. der Gesell. f. Kinderheil.* Wiesbaden, 1914.
- HOCHSINGER. — Ueber ein Fall von Säuglings Myxœdem. *Monatschr. f. Kinderheil.* Leipzig, u. Wien, 1913.
- HORSLEY. — Remarks on the function of thyroïd gland ; a critical and historical review. *The british Med. Journ.*, 1892, p. 215.
- HUBSCHMANN. — Thyroïde et hérédosyphilis. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1906, n° 24.
- HURLT. — *Société hongroise d'otologie et de laryngologie*, séance du 13 octobre 1898.
- HUTINEL. — Les maladies des enfants. Paris, 1909.
- JEANDELIZE. — Insuffisance thyroïdienne. *Th. de Nancy*, 1901.
- KASTAN. — Thyreohypoplasia congenita. *Deutsche Med. Wochenschr.* Berlin, 1918.
- KREEFFELD. — Fœtus syphilitique myxœdémateux. *Pr. méd. belge*. Bruxelles, 1913.
- LANGE. — Ueber Myxœdem des frühen Kindesalter. *Münchn. Med. Wochenschr.*, 1899, p. 315.
- LAUREATI. — Sindrome da 'insufficienza tireo-paratiroïdea familiar. *Pediatria Napoli*, 1916.
- LEBRETON et VAQUEZ. — Un cas de myxœdème infantile ; traitement thyroïdien ; modifications du sang. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 11 janvier 1895.
- MALINVAUD. — Du myxœdème fruste de l'enfant. *Toulouse*, 1901.

- P. MARIE et IÉTRIAKOFF. — Etude anatomo-pathologique des centres nerveux dans un cas de myxœdème congénital, avec crétinisme. *Encéphale*. Paris, 1920.
- MERCKLEN et WALTHER. — Sur un cas de myxœdème, amélioré par la greffe thyroïdienne. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1890, VII, 3^e série, p. 859.
- MURRAY. — Note on the treatment of myxœdem by hypodermic injection of an extrait of the thyroïde gland of a sheep. *Brit. Med. Journ.*, 10 octobre 1897, p. 791.
- MURRAY, B. GORDON. — Hypothyroïdism. *Arch. of Pediatrics*, octobre 1918.
- MARFAN. — Myxœdème congénital. *Gaz. des maladies infant.* Paris, 1900.
- MARFAN et GUINON. — Cachexie pachydermique sans idiotie chez un enfant. *Bull. de la Soc. anatom.* Paris, 1893.
- MAILLET. — L'opothérapie thyroïdienne chez certains nourrissons hypotrophiques. *Soc. de Pédiatrie*, 21 fév. 1922.
- NOBÉCOURT. — Myxœdème congénital. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 1922, p. 608.
- ODDO. — Un nouveau cas d'idiotie myxœdémateuse, traité avec succès par la méthode thyroïdienne. *La Méd. Infant.*, 1895, tome II, p. 3.
- ORD (M.-W.) et ORD (W.-W.). Sporadic cretinism (cong. myxœdema or myxœdema of childhood). *Syst. Med.* (Allbutt). New-York and London, 1897.
- PAISSEAU. — Myxœdème. *Pédiatrie pratique*. Lille, 1913.
- PÉHU. — Mégacolon chez un enfant de 5 ans. Myxœdème avec inversion générale des viscères (hétérotaxie splanchnique). *Arch. de Méd. des enfants*, 1914.
- PETERSEN. — Kongenitale, familiäre, hereditäre Alopezie auf der Basis eines Hypothyroïdismus. *Dermatol. Zeitschr.* Berlin, 1915.

- PINELES. — Ueber Thyreoplasie (kongenit. Myxœdem) und infant. Myxœdem. *Wien Klin. Wochensch.*, 1902.
- POLLACI. — Deux cas d'idiotie myxœdémateuse. *Riforma Médica*, 1898, II, n° 34.
- RAYMOND. — Du myxœdème infantile et des autres formes du myxœdème. *Revue intern. de thérap.*, 1898.
- RAYMOND et ROUBINOVITCH. — Nouveau cas de myxœdème congénital. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1903.
- RÉGIS. — Un cas type de myxœdème congénital (crétinisme sporadique) au début du traitement thyroïdien. *Mém. et Bull. Soc. Méd. et Chir. de Bordeaux*, 1894.
- RÉGIS. — Myxœdème congénital amélioré par le traitement thyroïdien. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1895.
- RIBADEAU-DUMAS. — Dilatation congénitale du colon ; absence du corps thyroïde chez un nourrisson de 7 mois $\frac{1}{2}$. *Bull. de la Soc. de Pédiatrie*. Paris, 1914.
- RIE. — Accidents syphilitiques pendant la gestation. *Club Médical Viennois*, 21 nov. 1894 et 12 juin 1895.
- ROSSO. — Sulla struttura somatica nel mixedema congenito sporadico infantile et sulle modificazioni in essa prodotte dallo cura tiroïdea. *Riv. di clin. pediat.*, Firenze, 1921, p. 422.
- SCHEMENSKY. — Die Thyreoplasie (congenitales Myxœdem) und ihre Therapie. *Med. Klin. Berlin*, 1914.
- SCHICK. — Myxœdem bei einem neun Monate alten Säugling (Zwillingsgeburt). *Mitteil. der Gesell. f. innere Medez. ü. Kinderheil.* In Wien, 1914.
- SCHIOTZ. — Cretinism ; in comparaison with congenital syphilis. *Tidsskr. f. d. Nordske Lægefor.* Kristiania, 1914.
- SCHULTZE. — Angeborene Schilddrüsen Atrophie (sogenanntes Myxœdem). *Deutsche Med. Wochensch.* Leipzig et Berlin, 1916.

- SIEGERT. — Le prétendu rachitisme dans l'idiotie myxœdémateuse. *Arch. de Méd. des Enfants*, déc. 1900, p. 734.
- SILVA CARVALHO. — Le myxœdème congénital ou très précoce, à Lisbonne. *XV^e Congrès Internat. de Méd.* Lisbonne, 1906, tome V, p. 386.
- SIMON. — Sur un cas de myxœdème congénital traité par la médication thyroïdienne. *Congrès français de méd.* 3^e session). Nancy, 6-12 août 1896, 2^e fascicule, p. 426. *Revue Neurol.*, 1896, p. 535.
- SIMMONDS. — Hérédo-syphilis du corps thyroïde. *Münchn. Med. Wochensch.*, 1906, n^o 24.
- SIMONINI. — Glandes à sécrétion interne ; leur pathologie chez l'enfant. Bologne, 1914.
- SLARCK. — Idiotie myxœdémateuse congénitale. *Soc. de Méd. de Berlin*, 1898. *Revue mens. des Mal. de l'Enf.*, 1899, p. 75.
- SMITH. — Fetal and maternal athyreosis. *Endocrinology*. Glendale, 1919.
- SOUBIROU. — Sur un cas de myxœdème infantile. *Gaz. hebdom. des sciences méd. de Bordeaux*, 1920, p. 462.
- TAILLENS. — Myxœdème congénital. *Rev. méd. de la Suisse romande*. Genève, 1918.
- TANZI. — Due casi d'idiozia myxœdematosa. *Rivista di patologia nervosa et mentale*, avril 1899.
- THIBAUT. — Sur un cas de myxœdème infantile précoce. *L'Anjou méd.*, janv. 1902.
- THIBIERGE. — Le myxœdème. *Œuvre Médico-Chirurg.*, n^o 12.
- UNGER. — Un cas de myxœdème congénital. *Wiener Med. Wochenschr.*, 30 mars 1912.
- UNGER. — Contribution à la pathologie et à la clinique du nouveau-né. *Beitr. zu der Mitteil. der Gesell. f. innere Med. u. Kinderh.* In Wien 1912, n^o 2, 58-64. Analysé in *Le Nourrisson*, 1918.

VOISIN. — Idiotie myxœdémateuse améliorée par la greffe thyroïdienne et par l'alimentation thyroïdienne. *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 mars 1894.

VOROBIEFF et PERINOFF. — Congenital, familial myxœdema ; transplantation of the thyroïd gland. *Pediatrics*. Saint-Pétersbourg, 1913.

WEIRICH. — Ueber zwei Fälle von angeborenen Myxœdem. *Inaugur. Dissert. Iena*, 1901.

WIELAND. — Zwei Fälle von angeborener Schilddrüseninsuffizienz (sogen. sporad. Myxœdem). *Cor. Blatt f. Schweizer Aerzte*. Bâle, 1912.

WOLFSTEIN. — Myxœdème infantile. *Amer. Journ. of Med. Sciences*, mars 1898.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....	9
Historique.....	11
Etude clinique.....	15
Observations.....	23
Etiologie et pathogénie.....	35
Anatomie pathologique.....	44
Diagnostic.....	47
Pronostic.....	51
Traitement.....	52
Accidents de la médication thyroïdienne.....	57
Conclusions.....	59
Bibliographie.....	62

